Ueber die Schlussleisten der Epithelien.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesammten Medizin

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ludwig Vaubel,
aus Giessen (Hessen).

München 1897.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Ueber die Schlussleisten der Epithelien.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesammten Medizin

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ludwig Vaubel,
aus Giessen (Hessen).

München 1897.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent:

Geheimrat Professor Dr. v. Kupfer.

Die zur Behandlung gestellte Frage ist nach der zeitlichen Aufeinanderfolge der Arbeiten von Martin Haidenhain, K. W. Zimmermann, Robert Bonnet, Theodor Cohn und Walter Flemming teils nur in Beiträgen, teils in selbständigen Untersuchungen behandelt worden.

So hat Martin Haidenhain in seinem Werke „Ueber Kern und Protoplasma“ die Kittleisten nicht nur beschrieben, sondern auch abgebildet, und zwar hat er das Material zu seinen Präparaten dem Epithel des Salamanderdarms entnommen. Er beschreibt dieselben pag. 10 mit den Worten: „Betrachtet man das Darmepithel auf Tangentialschnitten von der inneren Oberfläche her, so findet man, dass die Darmepithelzellen durch äusserst scharfe, schwarze, feingezackte Linien von einander getrennt sind. Man hat durchaus den Eindruck, als ob eine gut gelungene Versilberung der Kittsubstanzen vorliege; auf den Längsschnitten der Zellen sieht man jedoch, dass der Farbstoff zwischen den Zellen nicht etwa in die Tiefe eindringt, sondern dass jenen Pseudosilberlinien feine, schwarze Fäden entsprechen, welche um das nach der Darmhöhle zu gelegene innere Ende der Zellen herumgelegt sind und zwar genau entsprechend dem Niveau der Basalstücke der Darmstäbchen. Es nimmt sich also so aus, als ob die Zellen mit ihren freien Köpfen in ein genau ent-

sprechendes, polyedrisches Fadennetz einspannt wären; was sich hier färbt, das vermag ich nicht zu sagen.“ Soweit die Ausführungen Martin Haidenhains, und es ist nicht zu leugnen, dass keiner der Autoren, die später über den Gegenstand gearbeitet haben, genauere und schärfere allgemeine Angaben über die Kittleisten machen konnte.

Wie aus einer in den „Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der 8. Wanderversammlung in Strassburg“ pag. 244 enthaltenen Bemerkung hervorgeht, hat dann auch des weiteren K. W. Zimmermann ein ebenfalls mit der Haidenhain'schen Methode dargestelltes Kittnetz an den Epithelien des Uterus, der Niere, der Thränendrüse, des Nebenhodens, des Darms, des Ureters und dem Pigmentepithel der Netzhaut, an den Ausführungsgängen der Schleimdrüsen und an den Leberzellen demonstriert. K. W. Zimmermann vervollständigt die Haidenhainsche Beschreibung noch dahin, dass durch das Auseinanderreissen zweier benachbarter Zellen der sie verbindende und an der freien Fläche ihre Ränder verklebende Kittfaden sich dann in der Längsrichtung gespalten erweist, derart, dass auf jede der beiden Nachbarzellen eine Hälfte kommt.

Diese Bemerkung aus Zimmermanns Vortrag könnte uns eventuell einen ersten Einblick in die Struktur der Kittleisten gewähren, vorausgesetzt, dass man diesen Befund nicht als Artefakt ansehen will, wie dies Th. Cohn in seiner Arbeit pag. 33 thut, worauf wir noch später zurückkommen werden.

Die nächste Veröffentlichung rührt von R. Bonnet her und stammt aus dem Jahre 1894, wo derselbe in einer Sitzung der Giessener medizinischen Gesellschaft

über „Die Schlussleisten der Epithelien“ berichtet. Der Vortrag ist dann im Auszug in den „Berichten der Giessener medizinischen Gesellschaft“ und in einer der ersten Nummern des 1895er Jahrgangs der Deutschen med. Wochenschrift zur allgemeinen Kenntnis gegeben worden. Es ist immerhin von Belang, bevor die Ergebnisse Bonnets besprochen werden, sich klar zu machen, dass von ihm zum ersten Mal den zur Untersuchung gestellten Gebilden der unserer Ansicht nach am ersten zutreffende und sie am besten kennzeichnende Name „Epitheliale Schlussleisten“ beigelegt worden ist, den wir von nun an für dieselben beibehalten wollen. Diese Namengebung ist deshalb nicht ohne Bedeutung, weil dadurch scharf getrennt wird zwischen den als Schlussleisten bezeichneten Gebilden und der die epithelialen Intercellularräume wohl ausfüllenden, aber nach der freien Fläche nicht abschliessenden Kittsubstanz, über deren Natur die Ansichten ja noch keineswegs geeinigt sind. Bonnet hat von der 10 Minuten post mortem in Sublimat fixierten Magenschleimhaut eines 21jähr. Hingerichteten feine Schnitte mit der Haidenhain'schen Methode gefärbt. Ihm „fiel auf, dass die jedem Histologen bekannten Kittlinien zwischen den Oberflächenepithelien viel schärfer, als mit den gewöhnlichen Färbemitteln erreichbar ist, hervortreten.“ An sehr gut differenzierten Präparaten bildeten die Kittlinien bei Betrachtung mit dem Apochromaten von der freien Schleimhautfläche her ein aus äusserst feinen, aber haarscharfen schwarzen Linien bestehendes, die freien Zellflächen mit zierlichen polygonalen Maschen begrenzendes Netzwerk. An Schiefschnitten durch das Oberflächenepithel gehen die Linien

des Netzes gegen das Basalende der Epithelien zu vielfach verwaschen in die sich verbreiternden und bei Nachfärbung mit Säurefuchsin, Eosin, Rubin etc. sich ebenfalls färbenden Kittlinien über.

„Auf Schiefschnitten scheint somit das oberflächliche Netz nur aus einer allmählich sich oberflächenwärts schärfer durch die Färbung differenzierenden Masse des intercellulären Kitts zu bestehen. Auf genau senkrecht zur freien Schleimhautfläche geführten, möglichst dünnen Schnitten dagegen zeigt sich, dass das die freien Zellflächen umspinnende Netzwerk aus einer Masse besteht, welche anders als die Kittleisten beschaffen ist. Man sieht nämlich ganz deutlich, dass äusserst feine, aber sehr scharfe, schwarze, dreiseitige oder drehrunde Leistchen den Querschnitten der feinen das Oberflächennetz bildenden Linien entsprechen. Das ganze Maschenwerk des Oberflächennetzes besteht somit aus feinen, dreiseitigen oder drehrunden Leistchen, welche einen gewissen Abschluss des Zellkittes gegen die freie Schleimhautfläche zu bilden. Ich möchte daher das Netz als Schlussleistennetz, die einzelnen dasselbe komponierenden Leistchen als Schlussleistchen bezeichnen.“

Bonnet hat nun die Schlussleisten „zwischen den freien Epithelien der Magengrübchen, sowie zwischen den Epithelien der Fundus- und Pylorusdrüsen und an einer Reihe von Präparaten anderer Drüsen desselben Hingerichteten (seröse und Schleimdrüsen der Zungenwurzel, Submaxillaris), sowie an den Oberflächen der Ausführungsgänge dieser Drüsen, endlich im Epithel der Gallenblase und zwischen den Darmepithelien“ nachgewiesen.

Diese letzte Angabe Bonnets führt mich schon hier zur Erwähnung eines Fehlers, in den man besonders bei der Untersuchung der Dickdarmepithelien zu verfallen Gefahr läuft. Hier ist der Nachweis der Schlussleisten vielleicht die schwierigste Aufgabe. Es tritt bei der Haidenhain'schen Methode am Dickdarm stets eine kontinuierliche, mehr oder minder tiefblaue Verfärbung des freien Saumes der Epithelien auf, die mit den Schlussleisten auch nicht das Geringste zu thun hat. Denn diese Färbung ist, wie bereits erwähnt wurde, heller oder dunkler blau, während die Schlussleisten sich in der Regel schwarz tingieren. Dieselben verlaufen auch des weiteren niemals in einem kontinuierlichen Saum um die Lumina der Drüsen herum, sondern an einem gut differenzierten, mustergiltigen Präparat dieser Gebilde ist der Saum unterbrochen, und nicht nur das, es ist sogar, wie mir meine Präparate ohne Ausnahme zeigten, der weitaus seltenere Befund, wenn zufällig eine parallel der Schnittfläche verlaufende Spange ganz in den Schnitt fällt, so dass sie über den Kopf der Zelle hinwegzieht. Das ist aber an den ungenügend gefärbten Präparaten niemals der Fall, niemals ist an denselben der punktförmige Querschnitt der Schlussleisten, wie man ihn weitaus am häufigsten findet, zu sehen, sondern ein einheitlicher, blaugefärbter Saum umzieht den freien Rand der Drüsen. Mit anderen Worten: Die Schlussleisten imponieren entweder im senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitt als punktförmige Gebilde und nur ausnahmsweise als Spange oder im parallel zur Oberfläche geführten Schnitt, und keiner von diesen beiden einzig möglichen Befunden bietet sich dem Auge an solchen

schlecht gefärbten Präparaten, sondern ohne Differenzierung ist der freie Saum der sämtlichen Drüsenlumina gefärbt, und darin liegt die Gefahr der Täuschung über den Wert solcher Präparate und das Wesen der Schlussleisten.

Der weitere Teil des Referates enthält Ansichten Herrn Prof. Bonnets über die funktionelle, beziehungsweise pathologische Bedeutung dieser Gebilde, worauf ich mir später einzugehen erlauben werde, wenn ich diese Seite der Frage behandele.

Diese drei bis jetzt besprochenen Litteraturangaben sind nur kurz gehaltene Referate; die erste ausführlichere Arbeit über die Schlussleisten stammt von Th. Cohn, einem Schüler M. Haidenhains, unter dessen Aegide sie auch ausgeführt wurde. Cohn behandelt in seiner Arbeit eigentlich 2 Fragen und sucht darauf eine Antwort zu geben. Er untersucht nämlich das Vorkommen und Verhalten der Intercellularlücken, was mit unserem Thema nur in mittelbarem Zusammenhang steht, und hat ausser dieser Frage den Untersuchungen über die Schlussleisten auch noch die Ergebnisse seiner Arbeit über die sog. Leydig'schen Zellen und die in denselben enthaltenen Langerhans'schen Netze bei der Veröffentlichung angeschlossen. Die von Cohn angewandte färberische Methode werde ich in dem darauf bezüglichen Teil meiner Arbeit besprechen und, soweit meine Erfahrungen reichen, ergänzen. Cohn hat nun mit der Haidenhain'schen Methode Flächenschnitte studiert und dabei folgendes Bild erhalten: „Bei einer sehr hohen Einstellung, bei welcher nur die alleroberste Grenzschicht der Epidermis sichtbar wird, sieht man im Gesichtsfeld ein System schwarzgefärbter, überall

gleich dicker Linien, welche polygonale oder rundliche oder ganz unregelmässige Felder von sehr verschiedener Grösse einschliessen. Bei nur etwas tieferer Einstellung verschwinden diese Netzwerke sogleich und es erscheinen die Zellen der oberen Schicht des sog. Stratum cuticulare im Gesichtsfeld."

Cohns Untersuchungen ergaben dann als Endresultat, „dass die erwähnten, durch Eisenhaematoxylin an der Oberfläche der Epidermis dargestellten schwarzen Linien oder Substanzstreifen genau dort sich befinden, wo die Intercellularräume die freie Oberfläche des Epithels erreichen, und dass sie die Intercellularräume nach aussen hin verschliessen." Er fährt dann fort: „Da das beschriebene, rein und scharf darstellbare Maschenwerk genau in der Ebene der Epitheloberfläche gelegen ist, so müssen die gefärbten Linien in einem senkrecht zur Oberfläche geführten Durchschnitt der Epidermis zum Teil quer, zum Teil auch schief oder tangential getroffen werden und je nachdem als Punkte bezw. kürzere oder längere Linien erscheinen. Die Lage dieser Punkte und Linien muss uns dann über ihr Verhältnis zu den darunterliegenden Zellen resp. Intercellularräumen orientieren." Wenn nun an einer Epithelstrecke die Schnittrichtung besonders günstig ausfiel, fand Cohn an den Stellen, „an denen die Intercellularräume verjüngt an der freien Oberfläche endigen, in der Höhe des freien Randes der Cuticula ein kleines schwarzes Pünktchen." Bemerkenswert ist hier, dass Cohn das Pünktchen, das dem Querschnitt einer Schlussleiste entspricht, „in der Höhe des freien Randes der Cuticula" gefunden haben will, während Martin Haidenhain dasselbe im Niveau der Basalstücke der

Darmstäbchen gefunden hat. „Die Summe dieser Pünktchen dürfen wir als die optischen Querschnitte der im Flächenbild gesehenen schwarzen Substanzstreifen ansprechen.“

Wie fast alle seine Vorgänger in der Bearbeitung dieser Frage fand auch Cohn, dass die den betreffenden Schlussleistenquerschnitten entsprechenden Intercellularräume, die er als Lymphspalten ansieht, immer durchaus negativ gegenüber der Tinction reagieren; so habe auch ich es oft gefunden und daraus den Schluss gezogen, dass die Intercellularräume deshalb keinesfalls mit einer besonderen Kittsubstanz erfüllt sein können. Hier treten nun die Angaben Cohns und Bonnets zu einander in völligen Widerspruch, ich will deshalb wörtlich die Ansichten beider einander gegenüberstellen. Cohn sagt pag. 17, Absatz II seiner Arbeit: „Die Intercellularräume selbst bleiben auch an stark überfärbten Präparaten stets vollständig ungefärbt, sie können also keinesfalls mit einer besonderen Kittsubstanz erfüllt sein. Von einer Kittsubstanz würde man doch verlangen, dass sie eine dichtere, zähere Masse ist, und diese würde sich in irgend einer Weise stärker färben lassen. Dies ist aber nicht der Fall, und ich kann daher nur annehmen, dass die intercellulären Spalträume eine aus dem Lymphgefäss stammende Ernährungsflüssigkeit führen. Die Kommunikation der Intercellularräume mit den Lymphwegen der Cutis wird wohl besser als durch alle Injektionen durch die Thatsache bewiesen, dass wir in der ersteren häufig Leucocyten antreffen, die doch nur aus den Lymphspalten dorthin eingewandert sein können.“ Wenn die Cohn'sche Ansicht auch nur für das Epithel der Haut-

decke des Salamanders gesagt ist, so hat er seine Untersuchungen doch auch auf den Darmkanal nicht nur eben dieses Tieres, sondern auch verschiedener Säugetiere (Katze) ausgedehnt und für diese Epithelien keinen ausschliessenden Zusatz hinzugefügt. Des weiteren haben meine Präparate vom Darm des Menschen mich gezwungen, darauf Bezug zu nehmen, worauf ich gelegentlich der Besprechung der letzteren zurückkommen werde. Dagegen sagt nun Bonnet: „An Schiefschnitten durch das Oberflächenepithel gehen die Linien des Netzes gegen das Basalende der Epithelien zu vielfach verwachsen in die sich verbreiternden und bei Nachfärbung mit Säurefuchsin, Rubin, Eosin etc. sich ebenfalls färbenden Kittlinien über."

Wir lernen also hier einen schroffen Gegensatz kennen in den Meinungen beider Autoren über den Inhalt der intercellularen Spalten an den Epithelien. Ich begnüge mich damit, vorerst denselben festzustellen und werde bei Besprechung meiner darauf Bezug habenden Präparate und des weiteren gelegentlich einer späteren Erörterung über die funktionelle Bedeutung der Schlussleisten darauf zurückkommen.

Des weiteren verbreitet sich Cohn ausführlicher über die Intercellularräume des Darmepithels. Er hat hier seine Untersuchungen auf die Epithelien des Amphibien- und Säugetierdarms (Katze) ausgedehnt. Cohn will nun den Nachweis der Intercellularlücken und Brüche an den erwähnten Darmepithelien auf das sicherste haben bringen können, und er hat seine Präparate mit Biondischer Lösung, mit Vanadium-Haematoxylin oder mit Anilinblau gefärbt. Er hat dann, wie er pag. 32 seiner Arbeit schreibt, mit Leichtigkeit den

vollständigen Abschluss der besagten Spalten gegen das Darmlumen zu nachweisen können, durch die Färbung mit Eisenhaematoxylin. Er schreibt l. c.: „An genau senkrecht zur Oberfläche des Epithels getroffenen und im übrigen der Beobachtung günstigen Stellen sieht man immer dort, wo je zwei benachbarte Zellenköpfe mit ihren seitlichen Rändern zusammenstossen, bezw. wo der zwischenliegende Intercellularraum das Lumen erreicht, ein feines schwarzgefärbtes Pünktchen oder Knötchen, welches die einzig mögliche Kommunikation zwischen Intercellularraum und Darmlumen verlegt. Diese sehr unscheinbaren Bildungen liegen genau in der Höhe der bekannten knötchenartig verdickten Basalteile der Darmstäbchen. Gegenüber diesen letzteren fallen die in Rede stehenden Knötchen durch einen etwas grösseren Umfang auf.“ Ich habe schon vorgreifend bei Besprechung der Resultate K. W. Zimmermanns bemerkt, dass Cohn den hier und da vorkommenden Befund „der Spaltung der Kittstreifen als Artefakt“ ansieht, bedingt durch Schrumpfung und räumliche Trennung zweier Nachbarzellen. Man kann dieser Ansicht sein, ja es gibt wohl überhaupt keine andere Ursache, durch die man sonst noch den Vorgang erklären könnte; das bedeutet aber durchaus kein Hindernis für den Schluss, den K. W. Zimmermann, wie es scheint, daraus nicht gezogen, der aber immerhin naheliegt, dass überhaupt und im allgemeinen eine jede Schlussleiste aus zwei Elementen bestehe, die sich der Länge nach an einander legen, derart, dass jede freie Kante eines Zellkopfes ihre Hälfte zur Bildung der Schlussleiste liefere.

Cohn hat die Schlussleisten an der Niere von

Proteus, an den Epithelien der grösseren Gallengänge eben desselben, aber im Leberparenchym selbst nicht nachweisen können. In der Glandula abdominalis von Triton alpestris hat er sie wiederum finden können. Auch Endothelien hat er auf das Vorhandensein epithelialer Schlussleisten sowohl mittelst Protoplasmafarbstoffen als auch mit der Eisenalaunhaematoxylinmethode untersucht, erhielt aber dabei ein negatives Resultat. Er schreibt pag. 36: „Selbst an Präparaten, an denen die Epithelnetze in ausgezeichneter Weise sichtbar waren, zeigte sich an den Gefässendothelien niemals eine different färbbare Zwischensubstanz. Auch an den Bauchfell-Endothelien (-Epithelien) liess sich nichts davon darstellen.“ Cohn erwartet sogar, im Falle, dass sich „diese Differenz bei weiteren Untersuchungen endothelartiger und epithelartiger Gewebe als konstant erweisen sollte“, dass es möglich sein werde, diesen differenten Befund bei der morphologischen Charakterisierung beider Gewebsformen zu verwerten.

Auf die physiologische Betrachtung, die Cohn, wie es ja auch Bonnet gethan hat, seinen Untersuchungen folgen lässt, werde ich bei einer späteren Behandlung dieser Seite der Frage rekurrieren. Ich halte es aber für opportun, einige der Thesen wiederzugeben, die Cohn zusammenfassend aufstellt, da meine Untersuchung, soweit ich sie bis jetzt ausdehnen konnte, mir keineswegs stets übereinstimmende, sondern zum Teil abweichende Resultate ergab und ich mich bei Besprechung der letzteren darauf beziehen muss. So sagt er in Satz II: „Die Epithelzellen des Darms sind wenigstens bei den Amphibien einerseits durch feine

intercelluläre Spalträume von einander getrennt, andererseits stehen sie durch Protoplasmabrücken in unmittelbarem Zusammenhang. Diese Intercellularräume sind gleichfalls nach aussen hin durch feine intercellulare Spalträume von einander getrennt, andererseits stehen sie durch Protoplasmabrücken in unmittelbarem Zusammenhang. Diese Intercellularräume sind gleichfalls nach aussen hin durch ein zusammenhängendes Netz von Kittstreifen verschlossen."

III. „Auch einzelne nach den bisherigen Erfahrungen der Intercellularräume entbehrende Epithelien zeigen an ihrer Oberfläche ein typisches Netz intercellularer Kittstreifen."

IV. „An Endothelien konnte ein Kittstreifennetz bisher nicht dargestellt werden."

V. „Die nach dem M. Haidenhein'schen Verfahren durch Eisenhaematoxylin in intensiv schwarzer Farbe darstellbaren Kittstreifen sind ihrer Art nach nicht identisch mit den schwarzen Umränderungen, die man durch Silberreduktion erhält."

Schliesslich hat auch W. Flemming in Kiel im Anschluss an die Cohn'sche Arbeit in derselben Zeitschrift, nämlich den Merkel-Bonnet'schen Anatomischen Heften, VI. Bd., Jahrg. 1895 eine Arbeit „Ueber Intercellularlücken des Epithels und ihren Inhalt" veröffentlicht. Diese Arbeit, die ihrem Thema nach mit unserer Frage nichts zu thun hat, liefert doch auch Beiträge zu den Ansichten über den Inhalt der Intercellularspalten, weshalb wir auf sie zu reden kommen und uns von ihrem Inhalt unterrichten müssen. W. Flemming hat am Kiemenepithel und auch an anderen Hautstellen der Salamanderlarve Silberimprägnationen vorgenommen.

Zur Kontrole hat er dann Hornhäute von Frosch und Salamander mit eingelegt und völlig gleich behandelt, die sich immer normal tingierten. Wenn also die Ergebnisse der Tinktion an den Epithelien davon abwichen, so konnte das unmöglich in Fehlern, die bei der Färbung vorfielen, seinen Grund haben. Flemming erhielt dabei niemals ein Präparat, „an dem in diesem Epithel die Intercellularlücken hell geblieben wären, dieselben waren vielmehr stets mit feinkörnigen, sehr dichten Silberpraecipitaten von blass- bis dunkelbrauner Farbe erfüllt.“ Flemming erachtet durch seine Präparate als erwiesen, dass nicht vielleicht periphere Teile der Zellen selbst imprägniert seien, sondern dass in die Intercellularräume der Epithelien homogene Massen abgelagert seien. Das Ergebnis seiner Arbeit für die Frage des Inhalts der Intercellularräume fasst er dahin zusammen: Die Wahrscheinlichkeit, dass der Inhalt der Intercellularspalte Lymphe sei, ist ja vorhanden, aber nicht bewiesen. Auch seine (Flemmings) Ergebnisse können das nicht vollständig erweisen. Wenn man aber von dieser Ausnahme ausgeht, so kommt man zu dem notwendig sich ergebenden Schluss, „dass diese Lymphe dann anders reagiert, als wir gewohnt sind, Lymphe im Bereich der Bindesubstanzen unter gleichen Bedingungen reagieren zu sehen, dass also erstere von letzterer chemisch verschieden sein muss.« Dieses Ergebnis, das für die physiologische Seite auch unserer Frage nicht bedeutungslos ist, habe ich geglaubt, erwähnen zu müssen, und es bildet auch den eigentlichen Inhalt der Arbeit.

Methoden der Fixierung und Färbung zum Zwecke des Schlussleistennachweises.

Als souveraine Methode für den Nachweis der Schlussleisten muss das M. Haidenhein'sche Eisenalaun-Haematoxylinverfahren gelten. Zwar hat Th. Cohn wie er angibt, auch mit der Biondi-Ehrlich'schen Dreifarbmischung ganz schöne Resultate erzielt, doch ist die Differenz zwischen der spezifischen Färbung der Schlussleisten und derjenigen der anderen Zellbestandteile eine nicht so hervortretende als bei der Eisenmethode. Ausserdem imponieren die Schlussleisten auf dem Querschnitt als derart kleine punktförmige Gebilde bezw. auf dem Längsschnitt als derart feine netzförmig angeordnete Liniensysteme, dass ich von vornherein eine möglichst stark vom übrigen Gewebe hervortretende und sich abhebende Tinktion vorziehen musste. Ich habe deshalb vorerst von der Anwendung dieser Methode abgesehen, denke dieselbe aber später noch zu erproben.

Auch die Anwendung der zweiten von Cohn angegebenen Methode der Färbung mit Hämatoxylin-Vanadiumlösung habe ich niemals auch nur in Erwägung gezogen, weil ich ihr von vornherein misstraute. Der hohe Preis der zur Lösung nötigen Bestandteile, die von Cohn selbst erwähnte Eigentümlichkeit, erst nach Verlauf mehrerer Tage zur Färbung geeignet zu werden, und vor allen Dingen die nur ungemein kurze Dauer der Beständigkeit und Brauchbarkeit dieser Lösung liessen sie mir durchaus ungeeignet erscheinen.

Ich habe aus diesen Gründen ausschliesslich die Martin Haidenhain'sche Eisenhämatoxylinmethode zur Anwendung gebracht, und zwar unter folgenden Vorbedingungen

der Fixierung und Färbung des Materials. Ich habe Präparate untersucht, die in den verschiedensten Fixierungsmitteln fixiert waren, und kann in dieser Hinsicht meine Erfahrungen dahin zusammen fassen. Vor allem, ja ausschliesslich, wird das Material für Präparate dieser Färbung geeignet gemacht durch Fixation mit der gewöhnlichen konzentrierten Sublimatlösung, in der die zu untersuchenden Gewebspartien mehrere Stunden und grössere Stücke oder ganze Organe bis zu ½ bis 1 Tag bleiben. Sie werden dann ebenso lang im fliessenden Leitungswasser gewaschen und darnach in Alkohol steigenden Prozentgehalts übergeführt, 50%—60%—70% — 80% -90%. In jeder dieser Lösungen beliess ich die Stücke 24 Stunden. Waren sie beim 90% Alkohol angekommen, so setze ich demselben einige Tropfen Jodtinktur bei, bis er eine weingelbe Färbung angenommen hat. Dies wird ungefähr 2—3mal vorgenommen, d. h. der Alkohol von 24 zu 24 Stunden gewechselt und immer wieder Jod zugesetzt, bis der Jodalkohol nicht mehr durch Bildung von Hg J blass wird, dann folgt absoluter Alkohol und im übrigen Xylol bis Paraffin in der für die Einbettung in Paraffin üblichen Weise.

Ich habe nun hin und wieder auch Präparate untersucht, die in anderen Flüssigkeiten, beispielsweise in Müller'scher Lösung fixiert waren; habe aber dabei niemals eine erfolgreiche Färbung erzielen können, während ich an anderen Stücken desselben Organs, die in konzentrierter Sublimatlösung fixiert waren, mit grosser Sicherheit die epithelialen Schlussleisten nachweisen konnte. Auch in Formol fixierte Präparate erwiesen sich für diese Art der Färbung ungeeignet; warum, ver-

mochte ich mir in diesem letzteren Fall nicht zu erklären, während bei der Verwendung der Müller'schen Flüssigkeit schon eher eine Vermutung nahe gelegen war, die nämlich, dass das Zusammensein und Zusammenwirken so vieler Metallsalze der Färbung Schwierigkeiten machen könnte. Man wird das umso eher einsehen, wenn man bedenkt, dass man sehr wohl aus Präparaten das zur Fixierung nötig gewesene Sublimat bis auf die letzte Spur ausziehen kann, und dies wird ja durch den Zusatz von Jodtinktur sehr erleichtert, während man bei den mit Müller'scher Flüssigkeit fixierten Präparaten dies niemals erreichen kann. dieselben behalten vielmehr immer noch einen gelblichgraugrünen Ton, der trotz allem Auswaschen nie verschwindet, während ein richtig behandeltes, in Sublimat fixiertes Präparat stets ein blendend weisses Aussehen zeigt. Die Schwierigkeit bei der Färbung in Müller'scher Flüssigkeit fixierter Präparate ist nun darin zu suchen, dass das Eisen-Hämatoxylin in gleicher Weise von Protoplasma und Kern abgegeben wird. Während z. B. die im Sublimat fixierten Präparate bei der Differenzierung im Chromatin der Kerne den schwarzen Niederschlag bis zuletzt halten, ist das bei den in Müller'scher Flüssigkeit fixierten Präparaten nicht der Fall; hier ist von einer Differenzierung der Elemente des Kerns und des Protoplasmas nicht die Rede, die Präparate weisen vielmehr durchaus eine eintönige dunkelgraue Färbung auf, die keine Besonderheit erkennen lässt. Nicht sehr viel besser gerät die Färbung mit Formol fixierter Schnitte, und mit den in Alkohol absolutus fixierten Präparaten ist es ebenso.

Die Methode der Färbung konnte ich an weit über

400 Schnitten studieren und kann daher die Angaben, die sich darüber im Lehrbuch der Histologie von Böhm und Davidoff, sowie in der Cohn'schen Arbeit finden, vielleicht in einigen Punkten vervollständigen und erweitern. Im erstgenannten Buch findet sich pag. 24 unter Nr. 61 der Technik die folgende Angabe: „Sehr dünne Schnitte werden mit Wasser aufgeklebt und kommen in eine $^1/_3$% Eisenammoniumsulfatlösung auf 2—3 Stunden. Nach kurzem Abspülen mit Leitungswasser werden die Schnitte in eine $^3/_4$% Hämatoxylinlösung gebracht, worin sie schwarz werden; nun kommen sie wieder in die erwähnte Eisenalaunlösung zurück, bis die gewünschte Differenzierung eingetreten ist". Vergleichen wir damit die Angaben Cohns, so wird es klar, dass Cohn sämtliche bei der Färbung zur Anwendung kommende Lösungen in weit stärkerer Konzentration gebraucht hat. Er schreibt pag. 9 seiner Arbeit: „Die mit destilliertem Wasser auf den Objektträgern aufgeklebten Schnitte (von 5 bis 10 μ Stärke) wurden nach entsprechender Behandlung mit Xylol und Alkohol für 2—3 Stunden in einer $2^1/_2$% Lösung von schwefelsaurem Eisenammonoxyd aufgestellt und gelangte dann nach kurzer Abspülung mit destilliertem Wasser auf 10—24 Stunden in eine $^1/_2$—1% Lösung von Hämatoxylinum purissimum. Während des Aufenthalts in dieser Farbe bildet sich in den Geweben das Eisenhämatoxylin. Die Schnitte ercheinen schliesslich total schwarz und undurchsichtig und kommen nun zur Differenzierung in eben dieselbe Eisenlösung zurück, welche bereits zur Beizung verwendet wurde. Man kann die Farbe je nach dem vorliegenden Zweck bis zu verschiedenem Grade extrahieren. Im Sinne der ursprünglichen An-

wendung der Methode soll man die Differenzierung so weit treiben, dass nur noch die Kerngerüste und die Zentralkörper sich stark gefärbt zeigen, während das Zellprotoplasma unterdessen farblos geworden ist". Er fährt pag. 10 fort: „Mitunter fand ich es (für bestimmte Zwecke) vorteilhaft, statt in der Eisenlösung in einer 1 % Chromsäurelösung zu differenzieren, hierbei erzielt man eine etwas stärkere Mitfärbung des Protoplasmas".

Ich habe die Martin Haidenhein'sche Methode so angewandt, dass ich meine in der oben bezeichneten Weise fixierten Schnitte 3—4, ja manchmal 5 Stunden lang, nachdem dieselben in der üblichen Weise von Paraffin befreit waren, in die Beize einer 1 % Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydammoniak brachte, sie dann später in Wasser, das der Leitung entnommen war, abspülte und hernach in eine $^1/_3$ % Hämatoxylinlösung brachte. Ich konnte mich niemals davon überzeugen, dass ein Aufenthalt von 12—24 Stunden in dem Hämatoxylin genügte, wie Cohn es angibt. Die besten meiner Präparate, die auch die Schlussleisten am schönsten und deutlichsten zeigen, sind nie unter drei Tagen im Hämatoxylin geblieben, aber auch niemals über 4 Tagen. Unter 3 Tagen in der Lösung verbliebene Schnitte fand ich immer nur dunkelgrau-blau und durchsichtig, aber niemals tief schwarz und undurchsichtig, wie man das von einer wohlgelungenen Färbung beanspruchen muss. Waren die Präparate länger als 4—5 Tage in der Hämatoxylinlösung verblieben, so zeigten sie wohl auch noch die Schlussleisten in ziemlicher Deutlichkeit, aber das Protoplasma zeigte nicht mehr die normale Tinktion. Sind die Präparate in der Hämatoxylinlösung schwarz und undurchsichtig ge-

worden, so kommen sie in destilliertes Wasser, werden dort kurz abgespült, um das überflüssige Hämatoxylin zu entfernen, und dann in die ursprüngliche Eisenalaunlösung zurückgebracht. Wer nun von der Ansicht ausgeht, es sei hier ein längeres Verweilen in der letztgenannten Lösung nötig, um die Differenzierung herbeizuführen, wird sich getäuscht sehen, denn aus denselben wird alle Farbe ausgezogen werden, bis sie wieder das natürliche weissgraue Aussehen haben, mit dem an ihnen die Behandlung eröffnet wurde. Das besagt, dass man die Differenzierung in jedem Augenblicke unter dem Mikroskop kontrollieren muss, man soll überhaupt die Schnitte niemals dauernd, d. h. länger als höchstens eine Minute, in der Differenzierlösung behalten. Ein kurzes, immer wieder mit Kontrolle verbundenes Eintauchen in die Lösung ist das zweckmässigste Verfahren.

Ich gehe nun dazu über, die Resultate zu besprechen, die sich bei der Differenzierung mit 1% Chromsäure ergaben. Meiner in sehr zahlreichen vergleichenden Versuchen gewonnenen Erfahrung nach ist die Verwendung der Chromsäure nicht anzuraten, zumal die 1% Chromsäure ist am allerwenigsten geeignet, eher würde ich noch zu $^1/_3$ % Chromsäurelösung raten. Aber immer hat die Verwendung der Chromsäure dem Präparat ein ungemein zerfetztes und zerrissenes Aussehen gegeben. Die Chromsäure zieht den Farbstoff zu ungleichmässig aus, wenn man so differenzieren will, dass überhaupt die Schlussleisten schwarz gefärbt sichtbar sind. Der Ton des Schnittes ist dann ein gelblich-brauner. Zieht man dagegen mit Chromsäure alle Farbe wieder aus, so bekommt man wunderschöne sehr klare, goldgelb gefärbte Präparate, die aber für den

Schlussleistennachweis durchaus ungeeignet sind. Diese selbe Tinktion erhielt ich auch und zwar am schönsten bei Differenzierung in einer 2% Lösung von Ammoniumchromat. Man sieht an diesen Präparaten zwar alle Strukturen des Protoplasmas und des Kernes auf das Schönste, aber von Schlussleisten keine Spur. Ich kann deshalb auf Grund zahlreicher paralleler Präparate, von denen die eine Hälfte mit Chromsäure, die andere mit der ursprünglich schon zur Beize verwandten Lösung von Eisenalaun differenziert ist, nur von der Anwendung der Chromsäure abraten. Des Versuchs halber habe ich auch eine 3% Lösung von essigsaurem Kupfer zur Anwendung gebracht, auch damit gelang es mir Schlussleisten darzustellen. Das ganze Präparat erhält durch diese Differenzierung einen prachtvollen tiefblauen Farbenton; indess bleibt nach wie vor die Anwendung von Eisenalaun das Beste. Ich habe nur noch eines Zusatzes Erwähnung zu thun, den ich stets zu dem bei der Färbung zur Verwendung gebrachten Haematoxylin brachte, und der die grösste Sicherheit und Deutlichkeit in der Färbung aller Teile, besonders der Schlussleisten, ermöglicht. Ich wurde dazu bewogen durch eine Notiz aus dem „Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte“, 45. Bd., Jahrgang 1895, 9. Heft, die einer Arbeit von Rudolf Krause entstammt; es wurde dort angeraten, der wässerigen Haematoxylinlösung 3—4% einer 1% Lösung von Kaliumpermanganat zuzusetzen. Ich habe dies probiert und gefunden, dass die Färbung dadurch ganz bedeutend gewinnt, so dass ich dieses Verfahren hernach bei allen Präparaten zur Anwendung brachte, was ich niemals zu bereuen hatte.

Besprechung der Präparate und der darnach gefertigten, beigelegten Abbildungen.

Ich lege hiermit eine Reihe von Präparaten vor und zugleich einige Zeichnungen, die die markantesten Stellen erläutern sollen. Es sind nach der Zahl nur wenige Präparate, darunter aber einige von grosser Deutlichkeit. Eine Beschränkung lag in dem zur Anwendung gelangenden Verfahren; denn, wie ich schon auseinandergesetzt habe, eignet sich das Haidenhainsche Eisenalaun-Haematoxylin-Verfahren nur für in Sublimat fixiertes Material.

Meine Untersuchungen haben sich der Hauptsache nach auf den Verdauungskanal und seine Anhänge erstreckt, und das erste meiner Präparate, das ich vorlege, entstammt dem Magen; dasselbe ist nach der üblichen, im allgemeinen Teil zur Genüge besprochenen Methode behandelt. Wie die Abbildungen in Fig. 1 und 2, die allerdings nur auf die Magengrübchen Bezug haben, zeigen, sind die Zellen in den Grübchen fast durchgängig stark verschleimt. Die Kerne finden sich am Basalende der Zellen in fast gleichmässiger Reihenfolge angeordnet. Zwischen den hellleuchtenden ungefärbten Schleimballen, die sich in jeder Zelle finden, gehen schmale, fast linienartige, dünne Streifen nach aufwärts, die jedenfalls als aus Zellmembran bestehend, anzusehen sind, die es aber unentschieden lassen, ob sich im Lymphraum, den man doch natürlicherweise an ihnen erwarten muss, aber nicht sehen kann, eine Kittsubstanz findet oder nicht. Auf dem freien Ende eines jeden solchen Streifens sehen wir dann die Schlussleiste in der Regel als punktförmiges Gebilde. Hin und wieder sieht man dann auch eine Schlussleiste, die nicht

quergeschnitten, sondern in die Schnittebene gefallen ist. Es zieht sich dann über das mit Schleim erfüllte, durchaus ungefärbte freie Ende der Zellen eine dunkelblaue, fast schwarz gefärbte Spange hin, die sich in einigen Fällen nicht gradlinig, sondern s-förmig geschwungen, über den freien Rand der Zelle legt. Sehr zahlreiche Querschnitte der Magengrübchen sind mit einer völlig zahnradähnlichen Zeichnung an ihrem Lumen versehen, wie uns der in Fig. 2 gezeichnete kleinere Querschnitt lehrt. In einem Fall, der ebenfalls in Fig. 2 abgebildet ist, fand ich in einem der protoplasmatischen dünnen Grenzstreifen, die sich zwischen den Schleimballen je zweier benachbarter Zellen hinziehen, eine in diesem Streifen längsverlaufende Linie, in der wir uns die Grenze zweier benachbarter Zellen, und zwar aus Kittsubstanz bestehend, zu denken haben. Für die Epithelien der Magengrübchen glaube ich damit den Beweis geliefert zu haben, dass ihre Intercellularräume von einer Kittsubstanz ausgefüllt und nach aussen zu gegen das freie Lumen der Grübchen hin durch epitheliale Schlussleistchen abgeschlossen sind.

Dieser Abschluss der Intercellularräume zwischen den Magenepithelien ist aber keineswegs nur auf den oberen Teil der Drüsenschläuche beschränkt, sondern er erstreckt sich auch nach abwärts gegen das blinde Ende dieser Schläuche zu, d. h. in die Gegend, wo delomorphe und adelomorphe Zellen die Auskleidung derselben übernehmen. Es zeigt sich hier, dass diese Zellen das verschiedene färberische Verhalten ihres Protoplasmakörpers wie gegen Anilinfarben so auch gegen die Haidenhein'sche Haematoxylin-Eisenfärbung

bewahren. Wir sehen auch hier im Querschnitt wie im Längsschnitt einzelne Zellen des Drüsenfundus sich durch ihre tiefdunkle Färbung von den übrigen, weniger gefärbten Zellen abheben. Die Schlussleisten imponieren uns aber auch hier je nach dem zufälligen Zusammentreffen der Schnittebene mit der Ebene, in der das Netz derselben sich ausspannt, als punktförmige, spangenförmige und zahnradähnliche Bildungen. Sehr häufig trifft man auch Längsschnitte der Drüsenschläuche und kann dann der Uebergang der am Rande eines solchen Drüsenschnittes quergetroffenen Schlussleisten in das bei tieferer Tubuseinstellung sichtbare Netz verfolgen, das vom Rande nach der Mitte zu ziehen scheint. Die Schnitte entstammen der Magenschleimhaut desselben Hingerichteten, der auch schon Herr Prof. Bonnet seine Präparate entnommen hat.

Eine Betrachtung der in Fig. 3, 4 und 5 gezeichneten Partien zeigt uns die Verhältnisse an der Submaxillardrüse, die wohl denen der übrigen Speicheldrüsen entsprechen.

Fig. 3 stellt einen Acinus der Submaxillardrüse dar. Je nachdem bekanntlich die Zellen eines solchen in Thätigkeit sind oder nicht, zeigen sie ein wechselndes Verhalten gegenüber allen Färbungen und so auch gegenüber der Eisen-Haematoxylinmethode. Es werden hierbei die Gianuzzi'schen Halbmonde von den thätigen starkgefüllten Schleimzellen an die Wand gedrängt. Die sekretreichen Schleimzellen verhalten sich der Farbe gegenüber mit Ausnahme ihres Kernes total ablehnend. So war es auch bei der hier angewendeten Färbungsmethode der Fall. An den Schnitten durch die Drüsenkörper sehen wir die grösste Zahl der Acini im un-

thätigen Zustand; dem entsprechend haben sie die Farbe in ziemlich reichlichem Mass aufgenommen, und es wird uns durch die Beize im Eisenalaun und die nachfolgende Haematoxylinfärbung die Struktur des Protoplasmakörpers mit grösserer Deutlichkeit gezeigt als durch irgend einen anderen Protoplasmafarbstoff. Die sekretreichen Schleimzellen haben sich auch dieser Färbung gegenüber durchaus ablehnend verhalten, wie sie es ja auch sonst gegen alle anderen Färbeverfahren thun. Sie zeigten allerdings bei der Herausnahme aus dem Haematoxylin und zu Anfang der Differenzierung einen leicht grauen Farbenton, derselbe war aber nicht von Dauer, und in dem Mass, als die Struktur des Protoplasmaleibes und das Chromatin des Kernes am unthätigen Drüsenacinus hervortraten und deutlicher wurden, gab die erstere Art von Zellen die gesamte geringe Menge des Farbstoffs her, die sie überhaupt aufgenommen hatte, und zeigte sich in tadelloser weisser Farbe, d. h. durchaus ungefärbt. So verhielt sich der Protoplasmaleib der Zellen, während der Kern gerade das umgekehrte Verhalten zeigte, das will besagen, er färbte sich tiefer grau, ja schwarz als die Kerne der unthätigen Drüsenacini und behielt diese Farbe auch bei. An den Kernen der thätigen, sekretreichen Drüsenacini erwies es sich als durchaus unmöglich, die Bestandteile derselben, soweit sie nicht chromatinhaltig waren, von dem chromatinhaltigen Gerüstwerk zu trennen, das sonst bei den unthätigen Zellen bei fortgesetzter Differenzierung allein noch die Farbe behält. Es war mir nun nicht ein einziges Mal möglich, an den unthätigen Epithelien der Drüsenacini die Schlussleisten nachzuweisen. Dort zeigt der gesamte Zellleib die

gleiche graue Färbung, und von diesen Gebilden ist nichts zu sehen. Kaum, dass in vereinzelten Fällen die Grenzen der einzelnen Zellkörper deutlicher hervortreten. Anders ist der Fall bei den thätigen, sekretreichen Drüsenacini; dort sieht man mit grosser Deutlichkeit nicht nur die schmalen dunklen Linien, welche die Grenzen der einzelnen Zellkörper darstellen, sondern auch die scharf dem Ende der besagten linienförmigen Zellgrenzen aufsitzenden, punktförmigen, tief schwarzen Gebilde, in denen ich die Schlussleisten zu verkennen nicht den geringsten Grund habe. Es ist mir zwar nur einmal an einem anderen nicht zur Abbildung gelangten Präparat möglich gewesen, ausser den punktförmigen Querschnitten die Schlussleisten auch als Spange nachzuweisen, die von einer Zellgrenze über den Zellkopf zur anderen hinüberzieht. Die Seltenheit dieses Befundes aber glaube ich ziemlich mit der grösseren Unregelmässigkeit in der Anordnung der Drüsenzellen und der mit der Thätigkeit der Zellen verbundenen tiefgreifenden Gestaltänderung erklären zu können.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen am Dickdarm bestätigen mich in dieser Vermutung. Das Resultat meiner Untersuchungen ist hier also das, dass ich die Existenz der Schlussleisten im thätigen, sekretreichen Drüsenacinus als erwiesen betrachte. Wir dürfen dann natürlicherweise nicht zögern, die Existenz derselben auch im unthätigen Drüsenacinus als gesichert zu betrachten, wenngleich wir infolge der Eigentümlichkeit im Verhalten der letzteren der Tinktion gegenüber sie noch nicht nachweisen können. Ich will übrigens nicht verhehlen, dass ich auch in zwei

Fällen am unthätigen Drüsenacinus den Eindruck hatte, als ob das Lumen des letzteren nicht nur mit punktförmigen, sondern auch mit den spangenförmigen Gebilden besetzt sei, wie wir sie schon als so charakteristisch für die Schnittbilder der Schlussleisten kennen lernten. Da aber das Lumen eines solchen unthätigen Drüsenacinus ein sehr enges ist, und die Gebilde am freien Rand des letzteren infolge dessen sehr zusammengedrängt werden, und dazu die erwähnte Eigentümlichkeit im färberischen Verhalten der Drüsenacini dem ganzen Präparat ein ziemlich dunkles Aussehen verleiht, von dem sich diese Querschnittsbilder nur sehr undeutlich abheben, so möchte ich, wenn ich auch persönlich überzeugt bin, die Schlussleisten gesehen zu haben, niemanden zumuten, in diesem unklaren Präparat den Beweis für die Existenz derselben auch im unthätigen Drüsenacinus zu sehen. Ich beabsichtige aber später noch den Beweis für die Existenz der Schlussleisten für alle Acini der Drüse dadurch zu erbringen, dass ich versuchen werde, an Tieren die gesamte Drüse durch geeignete Mittel (Reizung der in Frage kommenden Nerven oder Gaben dazu dienlicher Mittel, wie Pilocarpin) in Thätigkeit zu setzen, und hoffe dann die Schlussleisten in allen Acinis nachzuweisen.

Bei dem relativ viel weiteren Lumen der Drüsenausführungsgänge musste es natürlich bedeutend leichter fallen, an den Speichelröhren den Nachweis für die Existenz der Schlussleisten zu erbringen. In der That kann man wohl kaum einen quer oder in irgend einer anderen Richtung gefallenen Schnitt in den Präparaten finden, der dieselben nicht aufwiese. Wir sehen sie

dort in jeder Weise vom Schnitt getroffen, wie Fig. 4 und 5 es zeigen. Am freien Rande der in Fig. 4 abgebildeten Speichelröhre finden wir über jeder Zellgrenze ein punktförmiges Gebilde, manchmal allerdings auch eine Spange. An manchen Stellen können wir fast immer den Uebergang der Punkte und Spangen in das Netz beobachten, da nämlich, wo der Ausführungsgang gerade eine Biegung macht, so dass die eine seine Wand bildende Fläche in den Schnitt fällt. Wir sehen dann die Zellköpfe eingefasst in die polygonalen Maschen eines dunkelblau bis schwärzlich gefärbten Netzes.

Beim Ausführungsgang der Speicheldrüsen sind wir in der Lage, die Frage, ob sich hier unter den Schlussleisten im intercellularen Spaltraum noch eine besondere Kittsubstanz findet, entschieden zu bejahen. Denn wir sehen dort an einzelnen Stellen des in Fig. 4 abgebildeten Schnittes durch einen Speichelgang die Wände der Zellen nach beiden Seiten hin auseinandergewichen, und mitten in den dadurch entstehenden, langgestreckten, dreiseitigen Raum von oben von der Schlussleiste aus sich ein äusserst schmales, ebenfalls keilförmiges Gebilde herab erstrecken, das sich an die Schlussleiste angelegt hat, während zwischen ihm und den den Intercellularraum bildenden Zellwänden ein freier Zwischenraum besteht. Dass dieses Gebilde mit den Schlussleisten nichts zu thun hat, geht schon daraus hervor, dass es sich ganz anders tingiert. Denn während die Schlussleiste an ihrem punktförmigen Querschnitt sich völlig schwarz zeigt, ist dieser als Kittsubstanz gedeutete Keil durchaus hellblau, von der Farbe des protoplasmatischen Zellleibes, dass er aber

auch mit diesem nichts zu thun hat, d. h. kein Stück desselben ist, wird zur Genüge durch das Auseinanderweichen der benachbarten Zellkörper bewiesen. Damit soll allerdings nun nicht behauptet werden, dass diese Spalte auch thatsächlich durch ein aktives Auseinanderweichen der benachbarten Zellleiber noch zur Zeit ihres Lebens und nicht durch eine Schrumpfung der so erschlossenen Kittsubstanz selbst zu stande gekommen ist. Wie diese Frage sich nun im Drüsenacinus stellt, vermag ich nicht zu sagen, da mir meine Präparate dort keine derart markante Stelle aufweisen.

Auf einen in Fig. 4 und 5 sichtbaren Befund, der bei Betrachtung aller der Dünndarmschleimhaut entnommenen Präparate wiederkehrt und dort nicht ohne Bedeutung ist, muss ich jetzt schon eingehen. Man sieht hier an einzelnen Stellen den freien Rand der Epithelauskleidung mit einer gebrochenen Linie besetzt, die stellenweise an der ganzen Länge desselben verläuft, und an jeder Knickung dieser Linie geht von derselben ein im Winkel zu ihr geneigtes kleines Stäbchen ab, das in derselben Ebene liegt; ein Teil dieser Stäbchen zieht auf den Zellgrenzen nach dem freien Lumen hin. Auch hier haben wir es zweifellos mit Schlussleisten zu thun. Nur ist hier ein schmaler Streifen nur der freien Fläche der Epithelauskleidung in den Schnitt gefallen; ein Streifen, dessen Breite kaum die eines einzelnen Zellkopfes erreicht, und der zusammengesetzt wird aus den Hälften verschiedener Zellen, so dass niemals oder nur in den seltensten Fällen eine Masche des Schlussleistennetzes zu stande kommt. Infolgedessen kann man in der kleinen in den

Schnitt gefallenen Strecke der Zelloberfläche kein Netz sehen; denn dieses würde sich erst dann gezeigt haben, wenn zwei oder überhaupt mehr als eine Reihe von Zellen in den Schnitt gefallen wären. An den Präparaten, die diese bezeichnete der Rispe einer Kornähre ähnlich gestaltete Linie aufweisen, findet man spangenförmige Ausläufer nach der freien Seite des Lumens wie nach der Basalseite zu. Das Ganze bekommt dadurch den Eindruck, als ob auf die Fläche in einiger Entfernung vom freien Rande des Schnittes ein Stacheldraht gelegt wäre. Es war mir von Wert, dieses Verhältnis hier schon festzustellen, weil es bei den Dünndarmschnitten nicht ohne Bedeutung ist.

Dort nämlich, und damit gehe ich zur Besprechung der fraglichen Gebilde am Dünndarm über, zeigt es sich, dass die nach dem freien Rande des Drüsenquerschnittes ziehenden Ableger der erwähnten gebrochenen Linie, denselben auch thatsächlich erreichen, und dies war anfänglich für mich ein Grund, die von Martin Haidenhein aufgestellte Behauptung anzuzweifeln, dass die Schlussleisten unter dem Stäbchensaum, d. h., wie er sich ausdrückt, „entsprechend dem Niveau der Basalstücke der Darmstäbchen“ gelegen seien. Denn ich sagte mir, wenn dies der Fall sei, könnten dieselben unmöglich bis zum freien Rande bei entsprechender Tubuseinstellung verfolgt werden. Dieser Befund könnte dazu verführen, anzunehmen, dass die Schlussleisten dem Cuticularsaum aufliegen; und es ist mir in der That zuerst so gegangen. Wenn man aber diejenigen Partien betrachtete, wo der Schnitt direkt senkrecht zur freien Fläche der Drüsenschläuche fiel, wurde die Sache wieder zweifelhaft; denn dort sieht man die Schluss-

leistenquerschnitte thatsächlich die von ihm bezeichnete Lage haben. Zur Gewissheit wurde dies mir dann durch einen anderen Befund, den ich wegen der vorgerückten Zeit leider nicht zur Abbildung bringen konnte, was aber später noch geschehen soll. Dort hat sich nämlich an einer Stelle zufällig eine Schlussleiste von dem Epithel abgehoben und ragt nach oben gekrümmt ins Lumen herein. Wären diese Schlussleisten nun auf dem Cuticularsaum gelegen, so hätte der letztere an dieser Stelle nicht mitgenommen werden dürfen, wie es thatsächlich geschah, und aus der Thatsache, dass der Stäbchensaum von der Schlussleiste mit in die Höhe gehoben wurde, erwuchs für mich ein weiterer Beweis für die Richtigkeit der Behauptung Martin Haidenheins, dass am Dünndarm die Schlussleisten „entsprechend dem Niveau der Basalstücke der Darmstäbchen" gelegen sind. Im übrigen sind die Schlussleisten im Dünndarm durchaus deutlich sichtbar, und zwar in jeder der Formen, in der wir sie bisher in den Schnitt fallen sahen. Fig. 6 zeigt uns den direkten Uebergang der punkt- und spangenförmigen Schnittbilder der Schlussleisten in das oberflächliche, polygonal die Zellköpfe umspannende Netz. Zu bemerken ist hier, dass die sämtlichen dem Dünndarm entstammenden Schnitte, nicht wie die anderen, senkrecht, sondern parallel und schief zur Oberfläche der Schleimhaut geführt sind. In dieser Richtung hat auch M. Haidenhein die Schnitte geführt, und da der Dünndarm das erste von mir untersuchte Präparat war, so habe ich ebenfalls diese Richtung gewählt, weil ich erwarten durfte, bei dieser Schnittführung den Uebergang der punktförmigen Querschnitte in das bezeichnete oberflächliche Netz nachweisen zu können, was auch gelang.

Die Abbildung in Fig. 7 ist ebenfalls einem Dünndarmschnitt entnommen, sie weist uns die schon besprochene Begrenzung in Form eines Stacheldrahtes auf; ausserdem sind 3 Querschnitte durch das Lumen gezeichnet mit der erwähnten zahnradförmigen Begrenzung. Von besonderer Bedeutung ist dann noch der vierte in dieser Fig. 7 abgebildete Querschnitt, der uns auf das untere blinde Ende eines Drüsenschlauches sehen lässt. Man erblickt in demselben das Netz der Kittleisten, das die den Grund des Schlauches austapezierenden Zellköpfe umfasst.

Eines Befundes ist noch Erwähnung zu thun, der zu den entsprechenden Verhältnissen an den Ausführungsgängen der Drüsen in Widerspruch zu stehen scheint. Während wir nämlich in den Intercellularräumen zwischen den die Speichelröhren auskleidenden Epithelien eine Kittsubstanz sehr leicht nachweisen konnten, die sich völlig different von den Schlussleisten tingierte, ist an denen des Dünndarms keine Spur von Kittsubstanz nachzuweisen. Dort schliesst in allen Fällen die Schlussleiste den Intercellularraum ab. Die Zellkörper sind direkt von einander entfernt, ohne dass irgend ein gefärbtes Substrat die Lücke zwischen zwei solchen ausfüllte. Wir sehen hier einen scharfen Gegensatz zwischen den Epithelien der Speichelröhren und der Dünndarmschläuche, und der Befund ist nicht etwa an ein, zwei Intercellularräumen erhoben, sondern es ist an den zahlreichen Präparaten (über 30), die ich von verschiedenen Stellen des Dünndarms zur Untersuchung entnahm, auch nicht ein einziges zu finden, das diesen Befund nicht aufwiese, in dem sich auch nur eine Spur von Zellenkitt nachweisen liesse.

Was nun die Kittsubstanz zwischen den Zellen des ebenfalls von mir untersuchten Ileums betrifft, so konnte ich dort zwar nicht die gefärbte Kittsubstanz direkt nachweisen; es fehlte aber auf der anderen Seite auch jedes Auseinanderweichen zweier benachbarter Zellen, wie wir es eben am Jejunum kennen gelernt haben. Am Ileum sind die Zellen keineswegs durchweg in Thätigkeit und mit Schleimballen gefüllt, sondern an jedem Querschnitt durch einen Drüsenschlauch sind höchstens ein oder zwei verschleimte Zellen zu beobachten, so dass also hier der immerhin mögliche Einwand nicht zutrifft, dass die stark durch den in ihnen enthaltenen Schleimballen ausgedehnten Zellkörper bei der Fixierung mit stark Wasser entziehenden Flüssigkeiten durch Schrumpfung hätten auseinanderweichen können. Jedenfalls sind die Verhältnisse in dieser Gegend für eine besondere Untersuchung bezüglich des Vorkommens von Zellkitt nicht bedeutungslos, und das nicht nur vom histologischen Standpunkt aus, sondern auch mit Rücksicht auf den hier lokalisierten physiologischen Vorgang der Resorption. Auch am Ileum konnte ich die Schlussleisten nachweisen. Bei der mikroskopischen Betrachtung dieser Gebilde, besonders bei einem Vergleiche ihrer Grössenverhältnisse mit denen der am Jejunum vorkommenden Schlussleisten fiel mir bei Betrachtung mit denselben Linsensystemen ($^1/_{12}$ Leitz'sche Immersion) auf, dass die epithelialen Schlussleisten am Ileum viel feiner und dünner erschienen als am Jejunum. Die Bilder der Schlussleisten sind im übrigen die gleichen wie am Jejunum.

In Bezug auf das Vorhandensein einer Kittsubstanz stehen die Dickdarmepithelien, soweit die von mir ge-

fertigten Präparate es lehren, im Gegensatz zu den von dem Jejunum entnommenen. Das Präparat, dem ich meine Schnitte entnahm, gehörte dem S. romanum an, und entstammte dem mit Sublimat sehr bald nach dem Tode fixierten Darm eines Hingerichteten. Leider war die untersuchte Stelle des S. romanum besonders verschleimt, so dass der Nachweis der Schlussleisten nur unter den grössten Schwierigkeiten gelang. Dagegen waren die Kittlinien sehr gut nachzuweisen. An einem mit der Hämatoxylineisenmethode gefärbten, dann in 1% Chromsäurelösung bis zum völligen Verschwinden jeder Spur von Färbung differenzierten Präparate zeigten sich alle wesentlichen Komponenten der Zellen in einem leuchtend goldgelben Ton gefärbt. Man sieht an demselben die durch grosse Schleimballen weit aufgeblähten Epithelien, und zwischen zwei solchen benachbarten Schleimballen einen schmalen, etwas dunkler gefärbten aus Protoplasma des Zellleibes bestehenden Streifen nach dem freien Rande ziehen. Jeder solche Streifen setzt sich nur aus zwei Teilen zusammen, denn von den beiden benachbarten Zellleibern hat jeder einen Teil dazu geliefert; das wird des Weiteren denn auch klar durch das Vorhandensein einer diese Streifen der Länge nach durchsetzenden Linie, die wir als Kittlinie bezeichnen müssen, denn sie leuchtet durch etwas schwächere Tinktion scharf zwischen den beiden protoplasmatischen Längshälften des erwähnten Streifens vor.

Was nun die epithelialen Schlussleisten und ihr Vorkommen an der Zelltapete der Dickdarmschläuche betrifft, so muss ich vor allem auf die schon in der Vorgeschichte gelegentlich der Besprechung der Bonnetschen Veröffentlichung und Präparate erwähnte, sehr

nahe liegende Möglichkeit einer fehlerhaften und dann natürlich auch unzutreffende Bilder liefernden Differenzierung hinweisen und kann mich also hier auf diese Darlegung berufen.

Als Beweis für die Leichtigkeit, mit der man in den erwähnten Irrtum verfallen kann, habe ich ausser den thatsächlich die Schlussleisten aufweisenden Präparaten noch einige andere in meinem Besitz, an denen ich früher die Schlussleisten gefunden zu haben wähnte, während sie in Wirklichkeit nur jenen oben beschriebenen einheitlichen Saum aufwiesen, der mit den epithelialen Schlussleisten nicht das Geringste zu thun hat. Die Gebilde dagegen, die wir in der That als Schlussleisten auffassen dürfen, zeigen sich am verschleimten Epithel des Dickdarms ganz anders. Wir sehen, wie auch die in Figur 8 gegebene Abbildung aufweist, den schmalen, nach der freien Fläche der Zellen Y-förmig auslaufenden Streifen erhaltenen protoplasmatischen Zellkörpers, der sich zwischen den Schleimballen je zwei benachbarter Zellen erstreckt, überlagert von einer völlig schwarz gefärbten Linie. Sehr häufig zieht sich aber auch, wenn gerade die Kante einer solchen Zelle in den Schnitt fiel, eine schwarzgefärbte Spange über den Schleimballen hin. Ein anderer und meines Erachtens der deutlichste und beweisendste Befund ist der, dass nicht der ganze erhaltene Streifen protoplasmatischen Zellleibes von einer schwarzen Linie überdeckt ist, sondern dass an den zwei Kanten seiner freien Fläche, da wo dieselbe mit ihrem freien Rand an die Schleimballen stösst, sich zwei kleine schwarze Punkte zeigen, so dass das Bild eines grossen griechischen Y dadurch sehr gut nachgeahmt wird.

Da die Schnitte am Dickdarm immer senkrecht zur Oberfläche der Epitheltapete geführt wurden, so konnte es natürlich nicht möglich sein, den Uebergang des punkt- und spangenförmigen Schnittbildes der Schlussleisten in das die Oberfläche überziehende und die Zellköpfe mit seinen Maschen umspinnende Netz nachzuweisen, was später noch nachgeholt werden soll. Nicht unerwähnt soll bleiben, dass die starke Verschleimung des Epithels sich als für die deutliche Differenzierung der Schlussleisten sehr hinderlich erwies. Man kann übrigens an den beigelegten Präparaten den Uebergang der punkt- und spangenförmig im Schnitt sich zeigenden Schlussleisten in das Netz ziemlich deutlich sehen, wenn man mit dem Tubus, vom oberen freien Rand des Schnittes ausgehend, allmählich immer tiefer nach der Mitte zu einstellt, bis man an der tiefsten Stelle eines solchen längsgeschnittenen Drüsenschlauchs angekommen ist.

Ein letztes in Fig. 9 abgebildetes Präparat entstammt der Conjunctiva bulbi des Menschen. Sie ist in der üblichen Weise fixiert und nachbehandelt worden. An diesem Schnitt sieht man nun auch zwischen den freien Zellköpfen die punkt- und spangenförmigen Schnittbilder der Schlussleisten. Einmal ist auch das oberflächliche Netz dieser Gebilde in geringer Ausdehnung sichtbar.

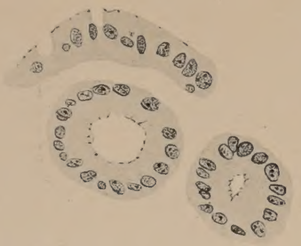
Des weiteren habe ich meine Untersuchungen auf das Epithel der Glandula thyreoidea ausgedehnt und auch dort die Schlussleisten in den nun schon genügend charakterisierten Formen im senkrecht und parallel zur Längsachse der Drüsenlumina geführten Schnitt nachweisen können. Von einer Abbildung dieses Befundes

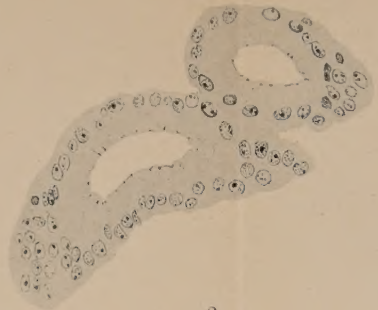
sehe ich ab, da dieses als einziges Präparat nicht dem Menschen, sondern dem Hund entstammt. Eine Untersuchung der menschlichen Schilddrüse zeigte sie auch dort, aber es war dieses Organ kein normales, sondern schon auf dem Wege zu kolloider Entartung. Doch ist unwahrscheinlich, dass in dieser Hinsicht zwischen dem normalen Organ des Hundes und des Menschen eine Differenz bestehen sollte.

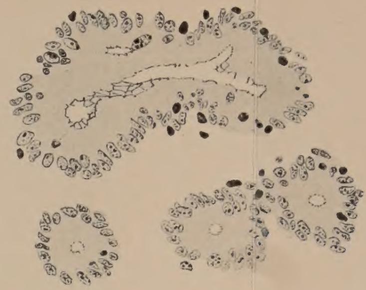
Ebenso habe ich in der Niere (Harnkanälchen) und auch einmal an den Drüsen der Uterinschleimhaut die Schlussleisten gesehen, desgleichen auch an den Epithelien der Leber. Da aber alle diese Organe zum Teil schlecht erhalten, zum Teil nicht, wie es zur Erzielung beweiskräftiger Tinktionen unbedingt erforderlich ist, in Sublimat fixiert waren, sehe ich vorerst von einer Besprechung und Abbildung meiner Präparate dieser Organe ab, da ich beabsichtige, sie ebenso wie die ev. funktionellen Aufgaben der epithelialen Schlussleisten einer weiteren gründlichen Untersuchung zu unterwerfen, da mich gerade zu letzterem einige bereits angestellte Vorversuche sehr ermutigten.

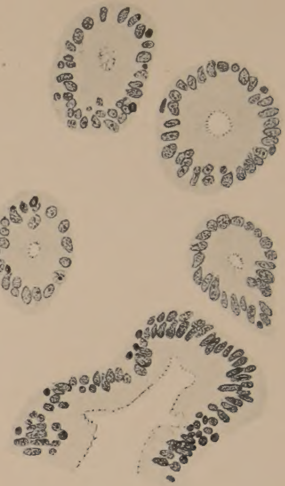
Mit Sicherheit glaube ich auch an den mehrschichtigen Epithelien der Blase und des Urethers die fraglichen Gebilde gefunden zu haben, und dies scheint mir nicht bedeutungslos im Hinblick auf später noch zu besprechende Versuche, die gemacht wurden, in dem Vorhandensein oder Fehlen der epithelialen Schlussleisten ein weiteres, den Unterschied zwischen ein- und mehrschichtigen Epithelien charakterisierendes Merkmal zu finden.

Die beigelegten nach meinen Präparaten gefertigen Zeichnungen entstammen der Künstlerhand meines lieben Freundes Dr. med. F. Langguth, dem ich hierfür auch an dieser Stelle nochmals meinen herzlichsten Dank sage.

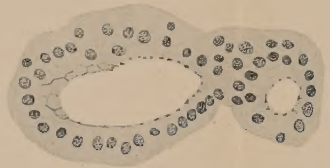

1.

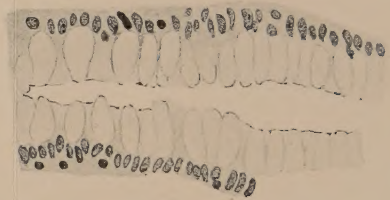

2.


6.

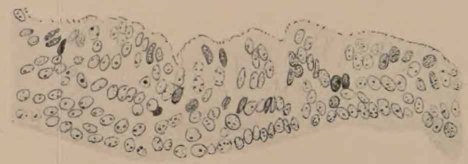

7.

3.


4.


8.

5.


9.